

# Discriminatiewaarden van de citrulline generatie test (CGT) na een enterale en intraveneuze toediening van glutamine-alanine aan stabiele Intensive Care patiënten.

Gepubliceerd: 17-12-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Doel is om discriminatiewaarden te verkrijgen van de CGT bij 'stabiele' IC patiënten die volledig enteraal worden gevoed en waarbij verondersteld wordt dat er geen malabsorptie is. Deze waarden kunnen in de toekomst worden gebruikt (als...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON31306

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De GLUTSTIM studie

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

(mal)absorptie, dunne darm (enterocyten) functie

### Aandoening

stabiele intensive care patiënten met allerlei onderliggende aandoeningen

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Stichting Velpeau-onderzoeksstichting van de IC

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** citrulline, enterocyten functie, glutamine, malabsorptie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

primair:

1. discriminatiewaarden van citrulline spiegels voor/na glutamine stimulatie  
(beloop, AUC) zowel enteraal als intraveneus

2. beoordeling intestinale absorptiecapaciteit dmv bomcalorimetrie

### Secundaire uitkomstmaten

secundair:

1. alanine/glutamine/arginine spiegels na enterale en intraveneuze stimulatie  
met glutamine/alanine

2. verschil in veneuze en arteriele sampling

## Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Citrulline is een aminozuur dewelke vanuit de precursor glutamine door de dunne darm wordt geproduceerd en vervolgens in de systemische circulatie wordt uitgescheiden. Citrulline wordt in de nieren omgezet in arginine. De dunne darm is verreweg de belangrijkste bron van citrulline, hetgeen citrulline een potentiële maat voor enterocyten functie maakt. Nuchtere citrulline waarden, echter, blijken hiertoe niet geschikt, zoals blijkt uit eerder onderzoek van onze groep (METC ID Pro05/83).

Daarom hebben wij de citrulline generatie test (GCT) ontwikkeld, waarbij de enterocyten capaciteit om citrulline te genereren wordt geevalueerd door een stimulatie met glutamine uit te voeren. In gezonde vrijwilligers blijkt de citrulline waarde na een orale belasting met glutamine met gemiddeld 40% te stijgen. Bij patiënten met enterocytendysfunctie (bv short bowel syndrome, coeliakie) blijft deze stijging vrijwel achterwege (vlakke test). Er blijkt bij deze patiënten een duidelijke behoefte aan een dergelijke test omdat huidige dunne darm functie testen complex, tijdrovend en moeilijk interpreteerbaar zijn. De bom-calorimetrie, een routine doch omslachtige test op de IC zou hiertoe wel gebruikt kunnen worden.

Bij ernstig zieke IC patiënten, die vrijwel allen enteraal worden gevoed, wordt vaak malabsorptie verondersteld, hetgeen zich uit in gewichtsverlies, diarree, wasting en voedingsdeficienties. Belangrijke factor hierbij is vaak een verminderde doorbloeding van de dunne darm.

Onze hypothese is nu dat de CGT een veelbelovende test kan zijn om de dunne darm functie bij IC patiënten te evalueren, echter normaal/discriminatiewaarden daartoe ontbreken vooralsnog.

## Doel van het onderzoek

Doel is om discriminatiewaarden te verkrijgen van de CGT bij 'stabiele' IC patiënten die volledig enteraal worden gevoed en waarbij verondersteld wordt dat er geen malabsorptie is. Deze waarden kunnen in de toekomst worden gebruikt (als ijkpunt) om de CGT te evalueren bij IC patiënten met evidente malabsorptie (sepsis, multiorgaanfalen).

Tevens wordt via bom-calorimetrie van de feces, een gevalideerde methode voor beoordeling van intestinale absorptiecapaciteit, geevalueerd of de veronderstelde normale absorptie inderdaad aanwezig is.

## Onderzoeksopzet

Na inclusie en vaststelling van baseline karakteristieken, wordt op dag 1 en dag 2 een CGT uitgevoerd (zie interventie). De test duurt 3 uur en wordt uitgevoerd na een periode van nuchter zijn (>6 uur).

Er wordt geloot of de patiënt op dag 1 een intraveneuze danwel enterale toediening van een commercieel beschikbaar glutamine preparaat (Dipeptiven,

veel gebruikt bij patienten die parenteraal worden gevoed) krijgt toegediend. Op dag 2 volgt een 2e CGT maar nu met een andere toedieningswijze dan op dag 1, maar volgens dezelfde methodiek.

Tijdens beide testen wordt zowel veneus als arterieel gesampled.

Van dag 3-5 wordt gedurende 72 uur feces verzameld (door de IC verpleegkundige) voor bom-calorimetrische analyse teneinde de intestinale absorptie capaciteit te kwantificeren. Bom-calorimetrie is een routine doch arbeidsintensieve test om de energie content van de feces te meten in samenhang met calorie en eiwit-intake.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Belastingtest waarbij normaal/discriminatie waarden worden bepaald

## **Inschatting van belasting en risico**

Toediening van Dipeptiven is routine therapie, het wordt gegeven als voedingssuppletie bij TPV, als intraveneuze toediening. Deze toediening kent geen bijwerkingen.

De sampling gebeurt uit reeds aanwezige arteriele en centrale lijnen, de ptn worden niet extra geprikt. Totale bloedafname bedraagt 72 ml.

Wel dient de patient voor beide CGTs minstens 6 uur nuchter te zijn (de enterale voeding zal worden gestaakt, waarbij extra op de glucose spiegels zal worden gelet en evt de insuline dosering moeten worden aangepast).

De verzameling van feces is routine op de IC, soms via een plakzak (voor patienten comfortabel), soms via opvang matjes indien de faeces-consistentie te vast is voor een plakzak. Dit wordt eveneens goed verdragen en vormt als zodanig geen extra belasting.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
Nederland

# Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
Nederland

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)  
65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. leeftijd tussen 18-80 jaar
2. informed consent
3. faeces productie < 250 gr/dag
4. beademde IC patient die als stabiel wordt geclassificeerd door de intensivist: geen nieuwe vasoactieve medicatie, vasoactiva minder dan 5 ug/kg/min, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio > 200, PEEP < 15 cm H<sub>2</sub>O, verwachte opname duur op de IC > 72 uur
5. het verdragen van volledig enterale voeding via een maag-duodenum sonde, op geleide van de Nutriscan

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. bekende oorzaken van dunne darm malabsorptie
2. dunne darm resecties, uitgebreide colonresecties
3. levercirrose (Child-Pugh B/C), acuut leverfalen of acute nierinsufficiëntie wv CVVH noodzaak
4. ureum cyclus defecten/citrullinemie

5. steroid therapie meer dan 10 mg prednisolon (of equivalent) per dag
6. zwangerschap
7. parenterale suppletie MCT/glutamine/citrulline

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Geen controle groep     |
| Doel:            | Diagnostiek             |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 01-12-2007            |
| Aantal proefpersonen:   | 12                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 17-12-2007                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |

## Registraties

### Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

## Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

## In overige registers

| Register | ID             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL18743.000.07 |